

KADAR *HEAT SHOCK PROTEIN 70* PADA PERSALINAN *PRETERM*

TESIS

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat Magister
Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik**



Oleh

Antonius Budi Giri Bawono

S.501202010

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2013

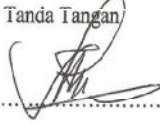

commit to user

**KADAR *HEAT SHOCK PROTEIN 70*
PADA PERSALINAN *PRETERM***

TESIS


Oleh

**Antonius Budi Giri Bawono
NIM: S.501202010**

Komisi Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	Dr. Soetrisno, dr. SpOG(K) NIP 195303311982021003	
Pembimbing II	Dr. Supriyadi Hari Respati, dr. SpOG NIP 196103091988021001	

Telah dinyatakan memenuhi syarat pada tanggal 9 April.....2013

Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Program Pascasarjana UNS


Dr. Hari Wujoso, dr. Sp.F, MM
NIP: 19610221995031001

**KADAR *HEAT SHOCK PROTEIN 70*
PADA PERSALINAN *PRETERM***


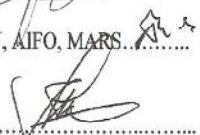


TESIS

Oleh

Antonius Budi Giri Bawono

NIM: S.501202010

Tim penguji

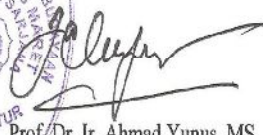
Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua	Dr. Hari Wujoso, dr. Sp.F, MM NIP 19610221995031001		
Sekretaris	Prof. Dr. Muchsin Doewes, dr. SU, AIFO, MARS NIP 194805311976031001		
Anggota Penguji I	Dr. Soetrisno, dr. SpOG(K) NIP 195303311982021003		
Anggota Penguji II	Dr. Supriyadi Hari Respati, dr. SpOG NIP 196103091988021001		

Telah dipertahankan di depan penguji


Dinyatakan telah memenuhi syarat pada tanggal 9 April 2013



Direktur Program Pascasarjana


Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS
NIP 196107171198601

Ketua Program Studi
Magister Kedokteran Keluarga


Dr. Hari Wujoso, dr. Sp.F, MM
NIP 19610221995031001

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PUBLIKASI ISI TESIS

Saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

Tesis yang berjudul: “**KADAR *HEAT SHOCK PROTEIN 70* PADA PERSALINAN *PRETERM***” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan bebas plagiat, serta tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber acuan serta daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan (Permendiknas Nomer 17 tahun 2010).

Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah lain harus seijin dan menyertakan tim pembimbing sebagai author dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila dalam waktu sekurang-kurangnya satu semester (enam bulan sejak pengesahan Tesis), saya tidak melakukan publikasi dari sebagian atau keseluruhan isi Tesis ini, maka Prodi Magister Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik PPs-UNS berhak mempublikasikannya pada jurnal ilmiah yang diterbitkan oleh Prodi Magister Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik PPs-UNS. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, 9 April 2013

Mahasiswa,



Antonius Budi Giri Bawono

S.501202010

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Pengasih atas rahmat, bimbingan dan terang-Nya sehingga laporan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar.

Laporan tesis yang berjudul **KADAR HEAT SHOCK PROTEIN 70 PADA PERSALINAN PRETERM** yang merupakan hasil penelitian pada bulan September hingga Desember 2012 di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta. Penulis tertarik pada penelitian HSP70 pada persalinan preterm karena masih sedikit penelitian yang dilakukan, terutama akibat faktor stres maternal.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada **Dr. Soetrisno, dr. SpOG(K)** sebagai pembimbing I dan **Dr. Supriyadi Hari Respati, dr. SpOG** sebagai pembimbing II, dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Dr. Abkar Raden, dr. SpOG (K)** sebagai koordinator tesis yang telah memberikan dorongan, waktu dan kesempatan yang seluas-luasnya dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada tim penguji, yang telah berkenan memberikan waktu dan tenaga dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan rasa hormat setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.Si.**, sebagai Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. **Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, MS**, sebagai Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
3. **Dr. Hari Wujoso, dr. SpF, MM** sebagai Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Pascasarjana Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

commit to user

4. **Prof. Dr. Muchsin Doewes, dr. SU, AIFO, MARS** sebagai Sekretaris Tim Penguji Tesis, Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Pascasarjana Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
5. **Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr. SpPD-KR** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
6. **Basoeeki Sutardjo, drg., MMR** sebagai Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
7. **Dr. Supriyadi Hari Respati, dr. SpOG** sebagai Kepala Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi, RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
8. **Dr. Sri Sulistyowati, dr. SpOG(K)** sebagai Ketua Program Studi PPDS I Obstetri & Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
9. **Affi Angelia Ratnasari, dr. SpOG, Mkes.** sebagai Sekretaris Program Studi PPDS I Obstetri & Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
10. Seluruh Staf PPDS I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta: **Prof. Dr. JB Dalono, dr. SpOG (K); Dr. Soetrisno, dr. SpOG(K); Dr. Supriyadi Hari Respati, dr. SpOG; Dr. Abkar Raden, dr. SpOG(K); Rustam Sunaryo, dr. SpOG; Glondong Suprpto, dr. SpOG; Darto, dr. SpOG; Dr. Sri Sulistyowati, dr. SpOG(K); Abdurrahman Laqief, dr. SpOG(K); Prof. Dr. KRMT. Tedjo Danudjo Oepomo, dr. SpOG(K); Tri Budi Wiryanto, dr. SpOG(K); Eriana Melinawati, dr. Sp.OG(K); Heru Priyanto, dr. SpOG(K); Wuryatno, dr. SpOG; Hermawan Udiyanto, dr, SpOG(K); Teguh Prakosa, dr. SpOG(K); Wisnu Prabowo, dr. SpOG; Affi Angelia Ratnasari, dr. SpOG; Muhammad Adrianes Bachnas, dr. SpOG; Eric Edwin, dr. SpOG dan Asih Anggraeni, dr. SpOG.**
11. **Prof. Bhisma Murti, dr. MPH, MSc, PhD** yang selalu berkenan untuk memberikan konsultasi serta diskusi metodologi penelitian dan analisis statistik.

commit to user

12. Semua rekan residen PPDS I Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang banyak membantu pelaksanaan tesis ini.
13. Seluruh bidan dan perawat baik di PONEK, poliklinik Obgin dan Bangsal Mawar 1 yang membantu proses penelitian.
14. Laboratorium patologi klinik RSDM dan Laboratorium Prodia.
15. Ayahanda almarhum Yoseph Budiman W.S, BA dan ibunda Agnes Muharsini, SPd, SSiT yang telah membesarkan saya, mengasuh dan mendidik disiplin kepada saya dengan penuh kasih sayang, memberikan dorongan, serta mendoakan kelancaran selesainya tesis ini.
16. Ayahanda mertua Paulus Sabar Iswoko, S.Sos dan ibunda mertua Maria Veronica Sri Sunarni, yang telah banyak membantu, memberikan dorongan, serta mendoakan kelancaran selesainya tesis ini.
17. Istriku tercinta drg. Retno Iswati (Nois), anak-anakku Valentina Sekar Ayu Larasati dan Marselinus Rino Bagaskara yang telah banyak berkorban selama saya mengikuti pendidikan *combined degree* PPDS I Obstetri dan Ginekologi – Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik, tetap mendorong dan memberikan semangat sampai saya dapat menyelesaikan tesis ini.
18. Semua pihak yang belum saya sebutkan satu persatu dan telah banyak membantu saya dalam penyelesaian tesis ini.

Akhir kata semoga tesis ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang obstetri dan ginekologi. Semoga Tuhan melimpahkan rahmat dan karuniaNya kepada kita semua. Amin.

“...Kerja adalah cinta yang ngejawantah. Jika kau tiada sanggup bekerja dengan sukacita, hanya dengan enggan...Maka lebih baik jika kau mengambil tempat di depan gapura candi, Dan mengambil sedekah dari mereka yang bekerja dengan sukacita.” (Kahlil Gibran)

Penulis,

Antonius Budi Giri Bawono

commit to user

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PUBLIKASI ISI TESIS.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
D.1. Manfaat Teoritis	5
D.2. Manfaat Praktis	5
E. Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. <i>Heat shock protein</i>	7
A.1. <i>Heat shock protein 70</i>	8
B. Stress Kronik	11
B.1. Konsep Stress.....	11
B.2. Peran stress kronis pada persalinan <i>preterm</i>	13
C. Persalinan <i>Preterm</i>	16
D. Fisiologi inisiasi persalinan normal	18
E. Kerangka Konsep	22

commit to user

F. Penjelasan Kerangka Konsep	23
G. Hipotesis	24

BAB III METODE PENELITIAN

A. Tempat dan Waktu Penelitian	25
B. Jenis Penelitian dan Desain Penelitian.....	25
C. Sampel Penelitian	25
D. Ukuran Sampel	26
E. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	27
E.1. Variabel Penelitian	27
E.2. Definisi Operasional Variabel Penelitian	28
F. Teknik Pengumpulan Data	28
F.1. Alat dan Bahan	28
F.2. Kerangka Penelitian	29
F.3. Langkah Penelitian	30
F.4. Cara Pemeriksaan HSP70 HS <i>Stress Gen</i>	32
G. Teknik Analisis Statistik	33

BAB IV HASIL DAN ANALISIS DATA PENELITIAN

A. Data Penelitian	34
B. Homogenitas Data	34
C. Karakteristik Data Hasil Penelitian.....	34
D. Lingkar Lengan Atas Kiri (LILA)	36
E. Pendidikan	38
F. <i>Heat Shock Protein 70</i>	40

BAB V PEMBAHASAN

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	45
B. Saran	45

commit to user

DAFTAR PUSTAKA	47
----------------------	----

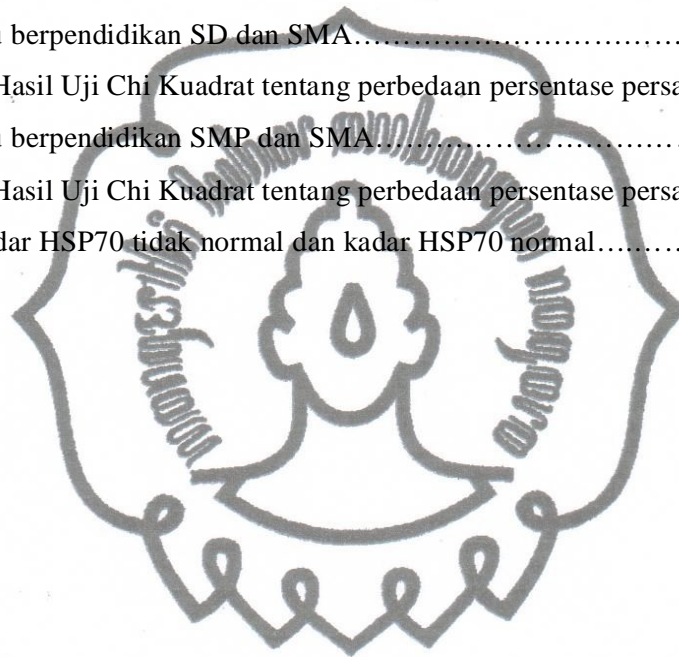


DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Model Heuristic proses stress	12
Gambar 2. Pola perilaku biologis mulai stress kronik hingga kejadian persalinan <i>preterm</i>	13
Gambar 3. Faktor-faktor yang berperan dalam kejadian persalinan <i>preterm</i>	14
Gambar 4. Penanda inflamasi yang terlibat dalam kejadian persalinan <i>preterm</i> ..	17
Gambar 5 Mekanisme pengaturan ketenangan dan kontraktilitas uterus.	20
Gambar 6. Mekanisme inisiasi persalinan normal	21
Gambar 7. Kerangka Konsep	22
Gambar 8. Kerangka Penelitian	29
Gambar 9. Distribusi sampel penelitian berdasarkan kelompok LILA.....	37
Gambar 10. Distribusi sampel penelitian berdasarkan kelompok pendidikan....	39

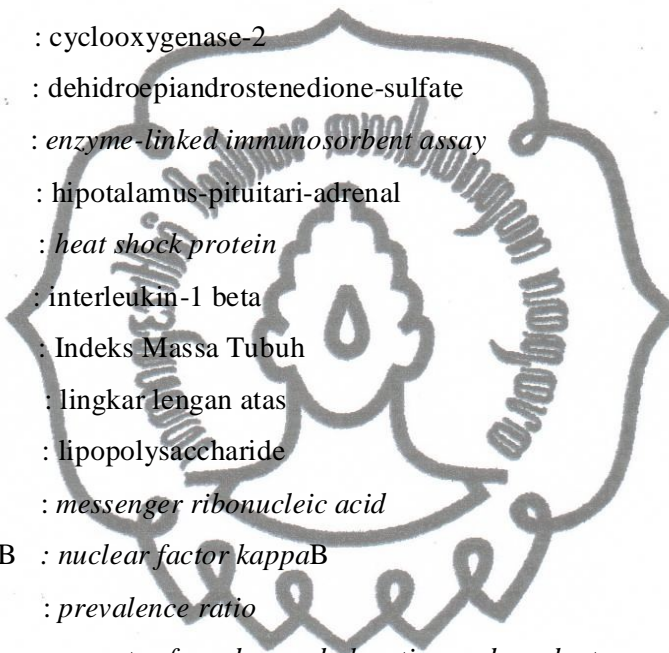
DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik ibu pada pada kedua kelompok penelitian.....	35
Tabel 2. Hasil Uji Chi Kuadrat tentang perbedaan persentase persalinan <i>preterm</i> antara LILA kurang dan LILA normal.....	36
Tabel 3. Hasil Uji Chi Kuadrat tentang perbedaan persentase persalinan <i>preterm</i> antara ibu berpendidikan SD dan SMA.....	38
Tabel 4. Hasil Uji Chi Kuadrat tentang perbedaan persentase persalinan <i>preterm</i> antara ibu berpendidikan SMP dan SMA.....	38
Tabel 5. Hasil Uji Chi Kuadrat tentang perbedaan persentase persalinan <i>preterm</i> antara kadar HSP70 tidak normal dan kadar HSP70 normal.....	40



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata.....	50
Lampiran 2. Surat Pernyataan Persetujuan Keikutsertaan Dalam Penelitian....	51
Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan HSP70	52
Lampiran 4. Tabulasi Data Kelompok Persalinan <i>Preterm</i>	54
Lampiran 5. Tabulasi Data Kelompok Kehamilan Normal	56
Lampiran 6. Hasil Uji Homogenitas Variabel Kedua Kelompok Penelitian....	58
Lampiran 7. Hasil Uji Chi Kuadrat antara kelompok kadar HSP70 dan kelompok penelitian.....	61
Lampiran 8. Rancangan Anggaran Penelitian.....	62
Lampiran 9. <i>Ethical Clearance</i>	63
Lampiran 10. Surat Keterangan Penelitian.....	64

DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: adrenocorticotropin hormone
APC	: antigen presenting cell
CD	: cluster of differentiation
CRH	: corticotropin releasing hormone
COX-2	: cyclooxygenase-2
DHEA-S	: dehydroepiandrosterone-sulfate
ELISA	: <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
HPA	: hipotalamus-pituitari-adrenal
HSP	: <i>heat shock protein</i>
IL-1 beta	: interleukin-1 beta
IMT	: Indeks Massa Tubuh
LILA	: lingkaran lengan atas
LPS	: lipopolysaccharide
mRNA	: <i>messenger ribonucleic acid</i>
NF-kappaB	: <i>nuclear factor kappaB</i>
PR	: <i>prevalence ratio</i>
RAGE	: <i>receptor for advanced glycation end products</i>
TLR	: Toll-like receptor
TNF-alpha	: tumor necrosis factor-alpha

ABSTRAK

Antonius Budi Giri Bawono, NIM S.501202010, 2013, Kadar *Heat Shock Protein 70* pada persalinan *preterm*. TESIS, Pembimbing I: Dr. Soetrisno, dr. SpOG(K), Pembimbing II: Dr. Supriyadi Hari Respati, dr. SpOG. Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Minat Utama Ilmu Biomedik Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Latar Belakang: Angka kejadian persalinan *preterm* di Indonesia sebesar 27,9%. *Heat Shock Protein 70* diduga berperan dalam persalinan *preterm* yang disebabkan distres maternal pada ibu berstatus sosial, ekonomi dan pendidikan yang rendah.

Tujuan penelitian: untuk menganalisis apakah terdapat perbedaan kadar HSP70 pada persalinan *preterm* dibandingkan kehamilan normal di RSUD Dr.Moewardi, Surakarta, Jawa Tengah.

Metode penelitian: Penelitian observasional analitik dan desain penelitian potong lintang. Variabel independen: kadar *Heat Shock Protein 70*, variabel dependen: persalinan *preterm*. Analisa statistik dengan uji Chi kuadrat.

Hasil: Jumlah subyek penelitian adalah 60 orang, terbagi ke dalam 2 kelompok dan setiap kelompok 30 orang. Berdasarkan karakteristik ibu pada kedua kelompok penelitian, pendidikan dan LILA berpengaruh terhadap kejadian persalinan *preterm* ($p = 0,008$ dan $p = 0,002$). Ibu berpendidikan SD mengalami persalinan *preterm* sebanyak 6,6 kali lebih besar (PR= 6,682 dan $p = 0,029$), sedangkan berpendidikan SMP berisiko mengalami persalinan *preterm* sebanyak 3 kali lebih besar (PR = 3,27 dan $p = 0,054$) dibanding yang berpendidikan SMA. Ibu berLILA kurang memiliki risiko persalinan *preterm* sebanyak 5,5 kali lebih besar dibanding ibu berLILA normal (PR = 5,5). Ibu berkadar HSP70 yang tinggi (tidak normal) berisiko mengalami persalinan *preterm* sebanyak 5,2 kali lebih besar dibanding kehamilan normal (PR= 5,26 dan $p = 0,122$).

Kesimpulan: ada perbedaan kadar *Heat Shock Protein 70* pada ibu yang mengalami persalinan *preterm* dibandingkan kehamilan normal, namun didapatkan kesimpulan statistik yang tidak bermakna. LILA dan pendidikan berpengaruh bermakna terhadap kejadian persalinan *preterm*.

Kata kunci: heat shock protein 70, persalinan *preterm*, distres maternal, status sosial-ekonomi-pendidikan rendah

ABSTRACT

Antonius Budi Giri Bawono, NIM S.501202010, 2013, Heat Shock Protein 70 concentration on preterm labor. THESIS, Supervisor I: Dr. Soetrisno, dr. SpOG(K), Supervisor II: Dr. Supriyadi Hari Respati, dr. SpOG. Program Study of Family Medicine Magister – Biomedic Science, Post Graduate Program, University of Sebelas Maret, Surakarta.

Background: Preterm labor rate in Indonesia was 27.9%. Heat Shock Protein 70 was considered to play a role on preterm labor due to maternal distress in low social, economy and education women.

Objective: Analyzing that is any difference Heat Shock Protein 70 level on preterm labor compare with normal pregnancy in Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java.

Methods: This was an observational research and the study design was a cross-sectional study. Independent variable: Heat Shock Protein 70 level, dependent variable: preterm labor. Data was analyzed by Chi square test.

Result: The number of all samples was 60 women, divided into 2 groups and each group contained 30 women. Based on maternal characteristic on both groups, education and nutritional status have an effect on occurrence of preterm labor ($p = 0.008$ and $p = 0.002$). Elementary school education women have a risk to occur preterm labor 6.6 times greater than high school education women ($PR = 6.682$ and $p = 0.029$). In other side, middle high school women have a risk to occur preterm labor 3 times greater than high school education women ($PR = 3.27$ and $p = 0.054$). Abnormal LILA have a risk to occur preterm labor 5.5 times greater than normal LILA ($PR = 5.5$). Women with abnormal level of HSP70 have a risk to occur preterm labor 5.2 times greater than in those with normal level ($PR = 5.26$ and $p = 0.122$).

Conclusion: There was a difference on Heat Shock Protein 70 level between preterm labor and normal pregnancy, although there was no a statistic significantly. LILA and education play a significant role in preterm labor.

Key word: heat shock protein 70, preterm labor, maternal distress, low social-economic-education